Aus der Universitäts-Hautklinik Breslau
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Jadassohn)

Der biologische Nachweis verwandtschaftlicher Beziehungen im Tierreich auf dem Wege der Hautsensibilisierung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der Medizin und Chirurgie

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Hans Fröhlich

Jena
Gustav Fischer
1928

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546319_0026

Aus der Universitäts-Hautklinik Breslau
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Jadassohn)

Der biologische Nachweis verwandtschaftlicher Beziehungen im Tierreich auf dem Wege der Hautsensibilisierung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der Medizin und Chirurgie

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Hans Fröhlich

Jena
Gustav Fischer
1928

Gedruckt mit Genehmigung
der
Hohen Medizinischen Fakultät Breslau.

I. Berichterstatter: Prof. Dr. Frei.
II. Berichterstatter: Prof. Dr. Jadassohn.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Abdruck aus der
Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie.
Bd. 55. 1928.
Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena**.

Die Abstammungslehre hat der wissenschaftlichen Systematik ein ganz bestimmtes Ziel vorgeschrieben. Ihr fällt die Aufgabe zu, die Organismen so einzuordnen, daß ihre stammesgeschichtliche Entwicklung klar zum Ausdruck kommt. Um dieses Verwandtschaftsverhältnis klarzulegen, war man früher auf vergleichende morphologische und anatomische Studien angewiesen. Da diese Mittel zweifellos ihre Grenzen haben, mußten die sogenannten Verwandtschaftsreaktionen der biologischen Forschung eine willkommene Handhabe sein, über die natürlichen verwandtschaftlichen Beziehungen der Organismen Auskunft zu erhalten. Solche Verwandtschaftsreaktionen hat man bei Verwendung der verschiedensten biologischen Eiweißdifferenzierungsverfahren gefunden. In den folgenden Untersuchungen, die auf Anregung von Herrn Prof. Frei ausgeführt wurden, soll ein für diese Zwecke bisher noch nicht benutztes Verfahren zur Anwendung gebracht werden, nämlich das Prinzip der lokalen, beim Menschen auf intrakutanem Wege auslösbaren Anaphylaxie.

Aeltere Untersuchungen.

Zunächst sei ein kurzer Ueberblick über die mit den üblichen Eiweißdifferenzierungsverfahren erzielten Resultate gegeben.

Präzipitation. Entsprechend der besonders großen Verwendung, die die Präzipitation für die biologische Eiweißanalyse findet, sind mit diesem Verfahren die meisten Erfahrungen über das sogenannte Uebergreifen der Reaktion auf verwandte Tierspezies gesammelt worden. Bei der praktischen gerichtlich-medizinischen Anwendung dieser Methode, die vor allem auf Uhlenhuth und neben ihm auf R. Stern, Wassermann und Schütze zurückgeht, stellte sich nämlich heraus, daß die Artspezifität der Reaktion, die die Grundlage für ihre forensische Verwendung bildet, keineswegs absolut ist. Es treten Niederschläge nicht nur mit dem Eiweiß der zur Vorbehandlung des Serumtiers benutzten Spezies, sondern auch mit dem Eiweiß verwandter Tierarten auf. Diese Feststellungen haben die weitere Forschung in zwei verschiedene Richtungen gelenkt. Die einen Autoren suchten die Verwandtschaftsreaktionen als Fehlerquelle in der medikoforensischen Praxis zu eliminieren. Uhlenhuth hat zu diesem Zweck die Methode der kreuzweisen Immunisierung, Weichardt die der Absättigung eingeführt. In neuerer Zeit sind interessante Versuche angestellt worden, die Artspezifität der Immunsera durch besondere Vorbehandlung der Antigene zu steigern (Manteufel und Tomioka, Tsukasahi). Neuerdings hat Fujiwara eine Kombination des Weichardtschen Absättigungsverfahrens mit der Komplementablenkungsmethode angegeben, die für die Differenzierung nahe verwandter Blutarten besonders gute Dienste leisten soll. Bei den meisten dieser Methoden hat sich aber gezeigt, daß in gewissen Fällen ein Uebergreifen der Reaktion nicht vermieden werden kann. So konnte Uhlenhuth mit der kreuzweisen Immunisierung zwar Huhn- und Tauben-, Menschen und Affen- und ebenso Hasen- und Kaninchenblut, nicht aber Pferde- und Esel-, Hammel- und Ziegen-, Fuchs- und Hundeblut differenzieren. In diesem Ausbleiben der Präzipitinbildung sieht Uhlenhuth neben den anderen Kriterien (Kreuzung, Bluttransfusion) das feinste Reagenz für den Nachweis nächster Verwandtschaft.

Eine Reihe anderer Autoren (Chirokikh, Linoissier und Lemoine, Kister und Wolf, Halban und Landsteiner, Strecke; zitiert nach v. Dungern) konnten auf der anderen Seite zeigen, daß bei Verwendung besonders hochwertiger Immunsera, wie man sie z. B. durch sehr lange Vorbehandlung der Versuchstiere erhalten kann, die unspezifische Wirkung der Präzipitationssera sich noch weiter erstreckt als nur auf das Eiweiß nahe oder überhaupt verwandter Tierspezies. So unterscheidet Nuttal zunächst nur mehrere scharf differenzierte Gruppen von Präzipitationsseris, von denen jede nur auf Blutarten einer der großen Tierklassen wirkt (z. B. „Mammallianreaktion"). Diese großen Gruppen lassen sich dann weiter quantitativ durch Messung des Niederschlages (Nuttal) oder zeitlich nach dem ersten Beginn des Eintritts der Reaktion (Friedenthal) in Unterabteilungen gliedern, von denen jede nur mit den verschiedenen Blutsorten einer Tierordnung, Familie oder Gattung reagiert. So gewann man eine sehr befriedigende Uebereinstimmung mit der aus morphologischen Verhältnissen geschlossenen systematischen Verwandtschaft.

Was die Ergebnisse im einzelnen anlangt, so konnte Uhlenhuth nachweisen, daß ein Menschenblutantiserum auch mit Blut von niederen Affen eine deutliche Reaktion gibt, ein Befund, den Wassermann und Schütze für den Pavian, Stern für den Kronen- und Javaaffen bestätigen konnten. Erweitert wurden diese Befunde durch die Beobachtungen Nuttalls, die er an 46 Affenblutarten gemacht hat. Er kam zu dem Ergebnis, daß ein Menschenblutantiserum das Blut der Affen der alten Welt stärker ausfällt als das Blut der Affen der neuen Welt. Diese Ergebnisse bestätigte Uhlenhuth, der ferner, wenn auch schwächere, verwandtschaftliche Beziehungen bis zu den Halbaffen (Lemuren) verfolgen konnte. Nach den Feststellungen Grünbaums zeigen die Blutarten der anthropomorphen Affen (Schimpanse, Gorilla, Orang-Utan) den einzelnen zugehörigen Präzipitinen gegenüber eine weitgehende Gleichheit. Eine ebensolche biochemische Verwandtschaft, wie zwischen Menschen- und Affenblut konnte mit der spezifischen Präzipitinreaktion auch für Huhn und Taube (Bordet, nach Uhlenhuth und Weidanz allerdings nur in geringem Maße), Pferd, Esel und Tapir (Uhlenhuth, Dürck), Hund und Fuchs, ferner für Ziege, Schaf und Rind, ferner für Schwein und Wildschwein (Uhlenhuth), Büffel und Rind (Schadauer), sowie auch unter verschiedenen Vertretern aus der Gruppe der Crustaceen (v. Dungern) konstatiert werden. Friedenthal konnte das Serum von mit Mäuseblut vorbehandelten Kaninchen zur Bestimmung des Verwandtschaftsgrades verschiedener Nager verwenden. „Ein Kaninchen, welchem das Blut von 9 weißen Mäusen subkutan injiziert worden war, gab ein Serum, welches dicke Niederschläge lieferte mit Blutlösungen von Mäusearten, schwache Niederschläge mit Blut von Nagern, welche anderen Nagerfamilien angehörten, und äußerst schwache Niederschläge (erst nach 24 Stunden) mit dem Blut von Säugetieren aus anderen Ordnungen.“ Nach weiteren Untersuchungen Friedenthals gab Straußenantiserum eine deutliche Fällungsreaktion im Blut von Strauß, Kasuar und Kiwi zu einer Zeit, wo das Serum entfernter stehender Vogelarten noch keine Fällung verursachte. Prüfungen mit höherwertigen Seren zeigten Verwandtschaft zwischen Straußen- und Schwimmvogelarten (Knackente, Trauerente, Ibis, Pelikan, Sporengans, Moschusente). Derselbe Autor lieferte ferner den Nachweis der Verwandtschaft von Mammut und indischem Elefant. Die Verwandtschaftsverhältnisse bei den Fischen studierte Neresheimer, und zwar wählte er die Gruppe der Salmoniden. Zum Immunisieren wurde das Blut der Bachforelle (Trutta fario) benutzt. Starke Reaktionen erhielt Neresheimer bei den Trutta-Arten (Bachforelle, Seeforelle, Lachs), denen die Salmoarten (Seesaibling, Bachsaibling, Huchen) als etwas weiter von der Bachforelle entferntere Gruppe (mittelstarke Reaktionen) gegenüberstanden.

Aehnliche Beobachtungen, wie bei der Immunisierung mit Serum wurden bei der Verwendung von Muskelfleisch, Eiereiweiß und mit verschiedenen Milchsorten gemacht. Selbst Pflanzeneiweiß-Antisera können mit Eiweiß verwandter Pflanzen einen Niederschlag erzeugen, wie die von Kowarski, Latte Gleason, Osborne, Thomas Wells, Gideon, Bertarelli, Gasis, Magnus und Friedenthal, Wendelstadt und Fellmer angestellten Untersuchungen über die Verwandtschaft verschiedener Gramineen, Leguminosen und Kompositen zeigen.

Komplementbindung. Das für die Präzipitation Gesagte trifft mutatis mutandis auch bezüglich der von M. Neißer und H. Sachs für die biologische

Eiweißdifferenzierung empfohlenen Komplementablenkung zu. Auch bei ihr ist die Spezifität keine absolute, wenn auch manche Autoren (E. K. Wolff, Bauer und Engel, Friedberger und Meißner, Grätz) ihr wegen ihrer größeren Modulationsfähigkeit den Vorzu vor der Präzipitation geben möchten. Wir sehen also die bereits oben aufgeführten, zahlreichen verwandtschaftlichen Beziehungen in der Tier- und Pflanzenwelt auch bei dieser Methode zum Ausdruck kommen (Uhlenhuth und Weidanz, C. Bruck, Wendelstadt und Fellmer, Kodama u. a.).

Hämolyse. Was die 3. Gruppe von Antikörpern, die für die biologische Eiweißanalyse in Frage kommt, die Hämolysine, betrifft, so liegen auf diesem Gebiet deswegen nur spärliche Publikationen über Verwandtschaftsreaktionen vor, weil die hämolytische Reaktion für forensische Zwecke ungeeignet und daher wenig in Gebrauch ist. Immerhin ist gerade am Beispiel der Hämolyse und Agglutination erstmalig über ein Uebergreifen der Reaktion auf verwandte Tierspezies berichtet worden, und gerade die Erfahrung Ehrlichs und Morgenroths, daß ein durch Immunisierung mit Rinderblut erhaltenes Immunserum auch auf Ziegen- und Hammelblut stark hämolytisch wirkt (vgl. auch Lüdke), veranlaßte diese Autoren zur Aufstellung der Rezeptorenlehre. Was die Antigene der Hammel- und Ziegenblutkörperchen anlangt, so müssen sie bisher als völlig identisch angesehen werden, da es auch mit der Methode des Erhitzens, wodurch es gelingt, das sogenannte Ochsenhämolytische Antigen der Hammelblutkörperchen als ein selbständiges Partigen zu differenzieren, nicht möglich ist, einen Unterschied zwischen den Antigenen der Ziegen- und Hammelerythrozyten zu ermitteln. Darin kommt eine außerordentlich enge Verwandtschaft zwischen Hammel und Ziege zum Ausdruck, die ich ja auch einerseits in der Kreuzungsfähigkeit, andererseits im Unvermögen der einen Tierart, Präzipitine gegen die andere zu bilden, dokumentiert (vgl. Uhlenhuts Versuche mit der gekreuzten Immunisierung). Einen erheblichen Grad von Rezeptorengemeinschaft zwischen Menschen- und Affenblutkörperchen fand Marshall in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen Friedenthals über Menschenbluttransfusionen bei Menschenaffen und niederen Affen.

Anaphylaxie. Wie bei den in vitro-Reaktionen wird auch bei der Methode der Anaphylaxie, bei der ein tierischer Organismus an die Stelle des Reagenzglases tritt, die strenge Spezifiätt der Art durch Verwandtschaftsreaktionen durchbrochen. Die ersten Studien über die Spezifität der Methode und ihre Anwendungsmöglichkeit in der Gerichtsmedizin stammen von Uhlenhuth, Thomsen und Sleeswijk. Uhlenhuth insbesondere machte gemeinsam mit Händel die Frage zum Gegenstand seiner Untersuchungen, ob die Anaphylaxie bei denjenigen Verwandtschaftsreaktionen praktisch verwertbar sei, bei denen ihm mit Hilfe der kreuzweisen Immunisierung eine Differenzierung nicht gelungen war. Es ergab sich jedoch, daß eine Unterscheidung der Blutarten von Esel und Pferd, Ziege und Hammel unmöglich ist. Eine Parallele zu den Resultaten bei Nuttalls Präzipitationsstudien stellen die von Magnus, Doerr, Wells und Osborne erhobenen Befunde dar, nach denen einmalige Einwirkung kleiner Antigenmengen auf den Organismus die Entstehung besonders spezifischer anaphylaktischer Antikörper hervorruft, während große und wiederholte Antigendosen zu Gruppenreaktionen Veranlassung geben. So erklärt sich auch

das stärkere Auftreten von Verwandtschaftsreaktionen bei der passiven Anaphylaxie, da zur Gewinnung antikörperhaltiger Sera eine sehr intensive Immunisierung nötig ist (vgl. Doerr und Ruß). Auf der anderen Seite kann bei Anwendung quantitativer Methoden ähnlich wie bei der Präzipitation die Differenzierung selbst nahestehender Eiweißantigene gelingen, nach Uhlenhuth und Händel von Hasen- und Kaninchenseris, nach Yamanouchi von Schimpansen- und Makakenserum, während nach den gleichen Untersuchungen Menschen- und Schimpansenserum gleichwertige Anaphylaktogene sind. Im allgemeinen ist aber zu sagen, daß im anaphylaktischen Experiment viel stärker als bei den anderen Verfahren mit einem Auftreten von Verwandtschaftsreaktionen zu rechnen ist. Dies ergibt sich besonders deutlich aus den Untersuchungen über die Verwandtschaft zwischen Maus- und verschiedenen Rattenarten, wie sie von Uhlenhuth und Weidanz, Trommsdorf, Grätz, Steffenhagen und Schönburg ausgeführt worden sind. Während mittels der Präzipitation und Komplementablenkung die auffallende Feststellung gelingt, daß Mäuse- und Rattenarten keineswegs biologisch so nahe stehen, wie das ihrer Stellung im zoologischen System entspräche, ist es im scharfen Gegensatz hierzu nicht möglich, die Bluteiweißarten von Ratte und Maus mit der Ueberempfindlichkeitsreaktion zu trennen. Unter den einzelnen Rattenarten (weiße Ratte, graue Sielratte, graue Schiffsratte) konnte Grätz dagegen mit jedem der 3 Verfahren enge Verwandtschaft feststellen.

Der Wert der eben aufgeführten Methoden zur Feststellung verwandtschaftlicher Beziehungen wird nicht wesentlich beeinflußt durch die Tatsache, daß auch ganz fernstehende Tierarten unter Umständen ähnliche Gemeinschaftsreaktionen geben können (Forssman, Friedberger und Jarre, Kritschewski, Witebsky u. a.), da man die Bedingungen beherrscht, unter denen solche Reaktionen Geltung haben.

Eigene Untersuchungen.

In den vorliegenden Untersuchungen ist der Versuch gemacht worden, Verwandtschaftsreaktionen bei Tieren mittels einer etwas anderen Methode, nämlich der der lokalen Anaphylaxie, zu erhalten. Und zwar wurden die Reaktionen an der Haut des Menschen vorgenommen, bei denen die Injektionen zugleich therapeutischen Zwecken im Sinne der Proteinkörpertherapie dienten.

Die Methode beruht darauf, daß sich nach Präparierung einer Tierart mit artfremdem Eiweiß entzündliche Hauterscheinungen hervorrufen lassen, wenn man nach einem bestimmten Intervall die gleiche Eiweißart subkutan oder intrakutan reinjiziert. Diese Erscheinungen sind vor allem bei Kaninchen beobachtet worden und werden hier nach ihrem Entdecker als Arthussches Phänomen bezeichnet. Sie kommen aber auch bei anderen Tieren, wie bei Meerschweinchen, Ziegen usw. vor. Auch beim Menschen treten unter ähnlichen Bedingungen spezifische entzündlich infiltrative Hautreaktionen auf (Moss, Esch, Lombardo u. a.). Fukuhara stellte im Meerschweinchen-

experiment eine ausgesprochene Spezifität dieser lokalen anaphylaktischen Reaktion fest, während im Zustand der Antianaphylaxie eine Spezifität nicht zu beobachten war (Bessau, Opitz und Preuße). Auf das Vorkommen von Verwandtschaftsreaktionen hat man diese Untersuchungen bisher noch nicht ausgedehnt, denn die bei den „allergischen" Krankheiten neuerdings von amerikanischer und anderer Seite viel ausgeführten und auch auf Gruppenbeziehungen ausgedehnten Hautteste sind hier wohl nicht ohne weiteres einzubeziehen.

Beim Menschen genügt meist zur Präparierung eine einmalige Injektion, die sowohl auf intravenösem, intramuskulärem, subkutanem wie auch intrakutanem Wege erfolgen kann, und an die sich der Zustand der Ueberempfindlichkeit etwa nach Ablauf von 5—7 Tagen anschließt (Hamburger und Pollak, Hecht, Bessau und Schwenke, Biberstein und Oschinsky). Nach intrakutaner Vorbereitung soll nach Köhler und Heilmann, Tonietti, Bessau u. a. der Grad der Sensibilisierung besonders hoch sein (vgl. dagegen Busson und Löwenstein), und auch wir haben uns aus diesem Grunde — dem Beispiel von Biberstein und Oschinsky aus unserer Klinik folgend — der intrakutanen Präparierung bedient, ebenso haben wir auch die Reinjektionen auf intrakutanem Wege ausgeführt. Die Voraussetzung für die Anwendbarkeit der Methode ist, daß die benutzten Sera primär reaktionslos vertragen werden, da man sonst bei Reaktionen, die nach der Reinjektion auftreten, nicht unterscheiden kann, ob sie auf Grund der Präparierung oder auf Grund einer primären Toxizität erfolgten. Dagegen wird die Wertung der Resultate nicht behindert durch die sogenannten Sofortreaktionen, wie sie von Wolff-Eisner sowie von Biberstein und Werner Jadassohn beschrieben worden sind, und ebensowenig durch das sogenannte Aufflammungsphänomen, das in einer an der Erstinjektionsstelle nach etwa einer Woche auftretenden Quaddel besteht, und nach Biberstein und Oschinsky als lokale Serumkrankheit zu deuten ist.

Versuchstechnik.

Im Einzelnen sind wir bei unseren Versuchen in folgender Weise verfahren:

Die Sensibilisierung wurde in Anlehnung an die Bibersteinsche Versuchsanordnung mit zwei intrakutanen Quaddeln von je 0,2 ccm Serum an der Außenseite des Oberarms vorgenommen. Zum Nachweis der stattgehabten Sensibilisierung, also zur Reinjektion, die meist am 8.—10. Tage erfolgte,

genügte 0,1 ccm Serum. Bei der Auswahl der Tiergruppen richteten wir uns im allgemeinen nach den Erfahrungen, die sich mittels der eingangs geschilderten Immunitätsreaktionen ergeben hatten. Zur Präparierung wurde jeweils nur eins dieser Sera am linken Oberarm benutzt, während nach 8 Tagen sowohl das homologe Antigen wie die heterologen Sera sämtlich am rechten Oberarm nachinjiziert wurden. Außerdem kamen bei der Reinjektion meist auch noch Kontrollsera ganz fernstehender Tiere zur Verwendung, und schließlich wurden mit all diesen Seris auch unvorbehandelte Vergleichspersonen gespritzt.

Die einzelnen Sera wurden je nach der Größe des Tieres durch Venen- oder Herzpunktion oder durch Entbluten entnommen, steril zentrifugiert, 1 Stunde bei 56° im Wasserbad gehalten und dann kulturell auf Sterilität geprüft. Die Inaktivierung hatte sowohl den Zweck, das Serum nötigenfalls seiner primären Toxizität zu berauben, als es bei Berücksichtigung der hauptsächlich in Frage kommenden Mikroben keimfrei zu machen. Zur Injektion wurden ganz neue, 1 ccm Rekordspritzen verwandt, bei denen also die Möglichkeit ausgeschlossen war, daß sie früher zu Tuberkulininjektionen benutzt worden waren (vgl. Zieler). Es wurde möglichst drauf geachtet, daß die ganze Antigendosis streng intradermal appliziert wurde. Eine solche intrakutan ausgeführte Injektion von 0,1 ccm Serum zeigt eine derbe, deutlich erhabene, weiße Quaddel von etwa 8 mm Durchmesser. Entsprechend den Befunden von Biberstein und Oschinsky über die Differenzen der Hautreaktionen der verschiedenen Altersklassen wurde die Haut von Säuglingen und Kindern ganz ausgeschaltet und nach Möglichkeit die von solchen Individuen im Alter von 20—50 Jahren bevorzugt, die durch keins der nach Biberstein und Oschinsky, Tonietti u. a. störenden Momente belastet war (Lues, Gravidität, chemische und physikalische Reizungen, Serumkrankheit, Infektionskrankheiten, Kachexie). Die Bezeichnungen für die Stärke der Reaktionen wurden nach Biberstein gewählt; als positiv wurden nur Infiltrationen bezeichnet und zwar

(+) unter Fünfpfennigstück-Größe,
\+ Zehnpfennigstück-Größe,
\++ Mark- bis Talergröße,
\+++ Fünfmarkstück-Größe und darüber.

Die Reaktion läuft in der Weise ab — das gilt auch für die primäre Reaktion —, daß sich zunächst eine mehr oder minder deutliche Rötung mit begleitender verschiedengradiger Infiltration einstellt. Bei zunehmender Ausbreitung wird häufig deutlich, daß die Entzündung in der Peripherie ihren Höhepunkt hat, während das Zentrum langsam abblaßt. Bei langer Dauer der Reaktion zeigte sich in einigen Fällen das bekannte Kranzphänomen (Bessau), bei dem man gerötete, teilweise zusammenfließende periphere Herde von dem bereits ganz abgeblaßten Zentrum scharf unterscheiden kann. Die Reaktion ist 12 Stunden nach der Reinjektion mitunter, aber nicht regelmäßig vorhanden: nach 24 Stunden ist sie bei positivem Ausfall stets nachzuweisen, nach 48 Stunden bereits meist wieder verschwunden. Primäre Reaktionen pflegen schon wenige Stunden nach der Injektion aufzutreten, nach einigen Stunden spurlos zu verschwinden, um mitunter bald danach multipel in der Umgebung der Injektionsstelle zu rezidivieren.

I. Versuchsreihe: Mensch und Affen.

Zur Präparierung wurde inaktiviertes Serum von Macacus rhesus (je 2 mal 0,2 ccm) verwandt.

A. Erstinjektion.

	Datum	Name	Alter	Diagnose	WaR.	Reaktion nach 24 Stunden
1	26. II.	L.	23	Gonorrhoe	0	(+)
2	26. II.	S.	20	„	0	(+)
3	26. II.	Kr.	20	Lues II	+	(+)

B. Reinjektion.

Zur Verwendung kamen je 0,1 ccm inaktiviertes Serum von Macacus rhesus und von Macacus cynomolgus. Außer den 3 vorbehandelten Personen wurde eine vierte, und zwar ausschließlich mit dem Serum von Macacus cynomolgus gespritzt, um eine etwaige primäre Toxizität dieses Serums als Fehlerquelle auszuschalten.

	Datum	Name	Alter	Diagnose	WaR.	Reaktion nach 24 Std.	
						M. rhesus	M. cynomolgus
1	6. III.	L.				+++	++
2	6. III.	S.				++	+ (+)
3	6. III.	Kr.				(+)	(+)
4	6. III.	K. (Kontrolle)	34	Gonorrhoe	0		(+)

Aus dieser Versuchsreihe ergibt sich, daß schon bei der ersten intradermalen Zufuhr von Macacenserum zwar geringe, über die Stärke bloßer Stichreaktionen hinausgehende positive Reaktionen eintreten, daß aber bei der Reinjektion die Reaktionen so unvergleichlich viel stärker ausfallen, daß an der erfolgten Sensibilisierung kein Zweifel bestehen kann (s. Fall 1 u. 2). Es zeigt sich ferner, daß die Sensibilisierung auch gegen das Serum einer anderen, nahe verwandten Makakenart gerichtet ist, wenn auch vielleicht in etwas geringerem Grade. Interessant ist der schwache Ausfall der Sensibilisierung bei Person 3, der die Angaben von Biberstein und Oschinsky über die schwere Sensibilisierbarkeit der Luetikerhaut bestätigt.

Da bei dieser Versuchsreihe zur Reinjektion nur Makakenserum, nicht aber Kontrollsera ganz fern stehender Tierarten zur Verwendung gelangt waren (s. o.), konnte geltend gemacht werden, die erstmalige Injektion von Affenserum könne eine unspezifische Sensi-

bilisierung zur Folge gehabt haben. Um diesen Einwand zu entkräften, haben wir die Serie entsprechend ergänzt. Es wurde inaktiviertes Cynomolgus-Serum (2mal 0,2 ccm) vor- und das gleiche Serum und Kaninchenserum (je einmal 0,1 ccm) nachgespritzt, und zwar bei 3 gesunden Assistenten der Klinik.

A. Erstinjektion.

	Datum	Namen	Reaktion nach 24 Stunden
1	28. VI.	Dr. B.	0
2	28. VI.	Dr. G. I	0
3	28. VI.	Dr. G. II	0

B. Reinjektion.

	Datum	Name	Reaktion nach 24 Stunden	
			Mac. cynomolgus	Kaninchen
1	5. VII.	Dr. B.	(+)	0
2	5. VII.	Dr. G. I	(+)	0
3	5. VII.	Dr. G. II	+	++*)

*) Große urtikarelle Reaktion.

Auch mit dem offenbar in diesem Fall primär weniger toxischen Cynomolgusserum ist durch einmalige Präparierung eine deutliche Sensibilisierung erfolgt, die bei den Personen 1 und 2 auf Grund der negativen Kaninchen-Kontrollreaktion als spezifisch anzusehen ist. Infolgedessen liegt es nahe, bei Fall 3 (Dr. G. II) eine individuelle Ueberempfindlichkeit gegen Kaninchenserum anzunehmen, wie wir sie gerade bei dieser Serumart öfter gesehen haben (s. Serie III Kaninchen-Meerschweinchen und V. Vögel).

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe decken sich mit den in der Literatur niedergelegten Erfahrungen. Ebenso wie es Uhlenhuth gelungen ist, bei niederen Affen Antikörper gegen Menschenserum zu gewinnen und auf diese Weise biologisch die beiden Gruppen zu differenzieren, haben wir die Differenzierung zustande gebracht, indem wir umgekehrt beim Menschen sensibilisierende Antikörper gegen Affenserum erzeugten. Wir hätten gern diese Untersuchungen auch auf Menschenaffen ausgedehnt, doch war es uns nicht möglich, aus zoologischen Gärten usw. Serum von solchen Tieren zu bekommen. Eine weitere Uebereinstimmung mit den in der Literatur niedergelegten Ergebnissen (siehe z. B.

C. Bruck) besteht auch in den durch die Versuche zum Ausdruck gekommenen verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen den beiden Macacenarten.

II. Hammel, Rind, Ziege.

A. Erstinjektion

von je 2mal 0,2 ccm inaktiviertem Hammelserum

	Datum	Name	Alter	Diagnose	WaR.	Reaktion nach 24 Std.
1	17. VI.	S.	57	Ulcus cruris	0	0
2	17. VI.	W.	32	Handekzem	0	0
3	17. VI.	B.	32	Ulcus cruris	0	0

Im Fall W. trat am 6. Tage nach der Injektion ein etwa talergroßes, flüchtiges, lokales Serumexanthem auf (sogenanntes Aufflammungsphänomen s. o.); dagegen kamen wenige Stunden nach der Injektion auftretende Urtikariareaktionen, wie sie bei Hammelserum von Biberstein und Oschinsky in 50 Proz. der Fälle festgestellt worden sind, diesmal nicht zur Beobachtung.

B. Reinjektion.

In den Versuch wurden außer dem Hammelserum als Verwandtschaftssera die von Rind und Ziege und als Kontrolle Kaninchenserum, außerdem Hühnereiweiß (10proz. Suspension in $^1/_2$proz. Karbol-Kochsalzlösung) eingestellt. Neben zwei der vorbehandelten Personen (die dritte schied aus äußeren Gründen aus) erhielten zwei nichtpräparierte die gleichen Antigene einverleibt.

	Datum	Name	Alter	Diagnose	WaR.	Reaktion nach 24 Stunden				
						Hammel	Rind	Ziege	Kan.	Huhn
1	24. VI.	S.				+++	+++	+++	0	0
2	24. VI.	W.				++++	++++	++++	0	0
4	24. VI.	N.	19	Handekzem	0	0	0	0		0
5	24. VI.	H.	54	Dermatitis herpetiformis	0	0	0	0		0

In Uebereinstimmung mit den Feststellungen über die nahe Verwandtschaft zwischen Hammel, Ziege und Rind, die zuerst Morgenroth und Ehrlich mittels der Hämolyse, sowie Uhlenhuth an Hand der Präzipitinreaktion machten, lassen auch die vorliegenden Untersuchungen diese nahe Verwandtschaft deutlich

zum Ausdruck kommen. Denn nach einmaliger intrakutaner Vorbehandlung mit einem der Sera hat nicht nur die Einverleibung dieses selben Serums (Hammel), sondern auch der verwandten zu starken Reaktionen geführt, die angesichts der negativen Resultate nach Injektion von biologisch fernstehenden Eiweißarten als spezifisch angesehen werden dürfen. Die von den beiden ersten Autoren festgestellte Tatsache, daß die Verwandtschaft zwischen Hammel und Ziege eine größere ist, als zwischen diesen beiden Tieren und dem Rind, kommt in den vorliegenden Versuchen nicht zum Ausdruck.

Bei Fall 2, der die stärksten Reaktionen gegeben hat, ist es offenbar zu einer besonders hochgradigen Sensibilisierung gekommen, worauf auch das zu selben Zeit aufgetretene Aufflammungsphänomen hinweist. Auch Tonietti hat in mehreren Fällen, besonders starke Reaktionen bei der Reinjektion an Personen beobachtet, die das Aufflammungsphänomen boten.

III. Kaninchen-Meerschweinchen.

Bei dieser Versuchsreihe wurde die Anordnung in der Weise getroffen, daß drei Personen mit Kaninchen- und drei andere mit Meerschweinchenserum sensibilisiert wurden (2 Quaddeln zu 0,2 ccm inaktiv. Serum).

A. Erstinjektion.

	Datum	Name	Alter	Diagnose	WaR.	Reaktion nach 24 Stunden	
						Kaninchen	Meerschw.
1	3. XI.	H.	45	Lupus vulguris	0	+	
2	3. XI.	L.	20	„ „	0	0	
3	3. XI.	E.	47	„ „	0	0	
4	3. XI.	Re.	25	„ „	0		0
5	3. XI.	S.	19	„ „	0		0
6	3. XI.	G.	30	„ „	0		0

Bei der Erstinjektion erwies sich also das Meerschweinchenserum als völlig atoxisch, während das Kaninchenserum in einem von 3 Fällen eine deutliche primäre Reaktion hervorrief.

B. Reinjektion.

Sämtliche vorbehandelten Personen und 2 Kontrollen erhielten je 0,1 ccm Kaninchen-, Meerschweinchen- und Pferdeserum, letzteres als Spezifitätskontrolle.

	Datum	Name	Alter	Diagnose	WaR.	Reaktion nach 24 Std.			Präpariert mit
						Kan.	Meerschw.	Pferd	
1	10. XI.	H.				++	0	0	Kaninch.-Serum
2	10. XI.	L.				+	0	0	dsgl.
3	10. XI.	E.				0	0	0	„
4	10. XI.	Re.				0	0	0	Mrschw.-Serum
5	10. XI.	S.				0	+	0	dsgl.
6	10. XI.	G.				0	+	0	
7	10. XI.	Ru.	48	Röntgen-Ulcus	0	0	0	0	Kontrolle
8	10. XI.	A.	18	Lupus vulgaris	0	0	0	0	Kontrolle

Bei dieser Versuchsreihe ist in der Mehrzahl der Fälle (1, 2, 5, 6) eine Sensibilisierung gegen das Antigen der Vorbehandlung (in 2 Fällen gegen Kaninchen- und in 2 Fällen gegen Meerschweinchenserum) erfolgt, die sich bei sämtlichen Personen als streng spezifisch erwiesen hat und keine Verwandtschaft zwischen Kaninchen und Meerschweinchen hat zum Ausdruck kommen lassen. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß in dieser Serie die spezifische Sensibilisierung gegen die zur Präparierung benutzte Eiweißart offenbar nicht sehr hochgradig ist. Der Gedanke liegt daher nahe, daß bei intensiverer Vorbehandlung vielleicht doch ein Uebergreifen der Reaktion zu erzielen gewesen wäre. — Unsere Resultate stehen in einem gewissen Widerspruch zu den Ergebnissen Bordets bei seinen Studien über die gekreutzte Immunisierung zwischen Kaninchen und Meerschweinchen. Es gelang ihm nämlich nicht, durch Behandlung von Meerschweinchen mit Kaninchenserum Präzipitine zu erhalten (zit. nach C. Bruck), ein Befund, aus dem man auf eine sehr nahe Verwandtschaft zwischen beiden Tierarten schließen sollte. Jedoch haben z. B. Uhlenhuth und Haendel sowie bis zu einem gewissen Grade Thomsen bei analogen Versuchen auf dem Gebiete der Anaphylaxie entgegengesetzte Resultate wie Bordet erhalten. In diesem Zusammenhange sei auch auf die Untersuchungen von Biberstein und Lubinski hingewiesen, die nach Präparierung mit Kaninchengehirn positive Hautreaktionen auch bei Reinjektion von Meerschweinchengehirn und in einigen Ausnahmefällen — nach sehr intensiver Vorbehandlung — auch mit Meerschweinchenleber erhalten haben.

IV. Weiße Ratte, weiße Hausmaus.

Bei dieser Reihe wurden ebenfalls 2 Parallelversuche angestellt, indem 3 Personen mit 2mal 0,2 ccm Mäuseserum und 3 Personen mit 2mal 0,2 ccm Rattenserum vorbehandelt und dann bei allen 6 Personen beide Sera zur Auslösung verwandt wurden.

A. Erstinjektion.

	Datum	Name	Alter	Diagnose	WaR.	Reaktion nach 24 Std.	
						Maus	Ratte
1	10. III.	Schm.	28	Gonorrhoe	0	+(+)	
2	10. III.	G.	25	„	0	++	
3	10. III.	N.	22	„	0	+(+)	
4	10. III.	Pl.	19	„	0		0
5	10. III.	Sche.	25	„	0		+
6	10. III.	Se.	22	Lues II	+		0

Das Mäuseserum erwies sich also als primär stark toxisch, während das Rattenserum in 2 von 3 Fällen gar keine Reaktionen hervorrief. Sofortreaktionen, wie sie nach Einverleibung von Rattenserum früher beobachtet worden sind (W. Jadassohn), kamen diesmal ebensowenig wie nach Injektion von Ziegen- und Meerschweinchenserum zur Feststellung, nach deren Einverleibung sie nach Wolff-Eisner sowie nach Biberstein und W. Jadassohn auch vorkommen.

B. Reinjektion.

	Datum	Namen	Alter	Diagnose	WaR.	Reaktion nach 24 Std.		Präpariert mit
						Maus	Ratte	
1	17. III.	Schm.				++	(+)+	Mäuserum
2	17. III.	G.				++	++	„
3	17. III.	N.				+++	++	„
4	17. III.	Pl.				++	+++	Rattenserum
5	17. III.	Sche.				+++	(+)+	„
6	17. III.	Se.				+	+	„
7	17. III.	Sa.	24	Gonorrhoe	0	++	0	(Kontrolle)

In dieser Versuchsreihe beweisen die Personen 4—6, daß nach einmaliger intrakutaner Vorbehandlung mit Rattenantigen eine, wenn auch zum Teil schwache, Sensibilisierung gegen dieses Serum erfolgte. Ferner geht aus No. 1—3 der Versuchsserie hervor, daß man mit Mäuseserumeiweiß intrakutan gegen Rattenserum sensibilisieren kann. Dagegen ist wegen der starken primären Toxizität des

Mäuseserums, die sowohl im Vorversuch wie bei der Kontrolle (No. 7) des Hauptversuchs zur Geltung gekommen ist, die Frage ungelöst geblieben, ob die menschliche Haut mit Ratten- oder Mäuseserum gegen das letztere überempfindlich gemacht werden kann. Immerhin muß man schon aus dem Grunde, daß das Mäuseserum eine deutliche Sensibilisierung gegen Rattenserum bewirkt hat, auch mit einer Sensibilisierung gegen das arteigene Serum rechnen.

Auch in dieser Untersuchungsreihe fallen die relativ schwachen Reaktionen bei der Luetikerin (No. 6) auf.

Wie schon oben erwähnt, haben die Untersuchungen von Uhlenhuth und Weidanz, Trommsdorf, Grätz, Steffenhagen und Schönburg gezeigt, daß Ratten und Mäuse biologisch nicht so nahe stehen, wie es ihrer Stellung im zoologischen System entspricht, wenn man die Untersuchungen mit der Präzipitin- oder Komplementablenkungsmethode ausführt; daß dagegen im Anaphylaxieversuch ein starkes Uebergreifen der Reaktion von einer auf die andere Eiweißart stattfindet. Diese Angaben sind freilich nicht ganz unwidersprochen geblieben; denn Otto und Cronheim. H. Pfeiffer, Schwarzmann konnten bei genauer quantitativer Austitrierung im aktiv wie im passiv anaphylaktischen Versuch Ratten- und Mäusebluteiweiß in gewissem Grade noch trennen. Unsere Befunde ähneln den von den erstgenannten Autoren im Anaphylaxieversuch erzielten, da sie gleichfalls ein starkes Uebergreifen von einer Tierart auf die andere ergeben haben.

V. Huhn, Taube, Gans, Truthuhn.

Zur intradermalen Präparierung benutzten wir 2mal 0,2 ccm inaktivierten Hühnerserums

A. Erstinjektion.

	Datum	Namen	Alter	Diagnose	WaR.	Reaktion nach 24 Std.
1	18. III.	St.	28	Rosacea	0	+
2	18. III.	He.	31	Lichen vidal	0	0
3	18. III.	Wa.	24	Lues II	+	(+)
4	18. III.	We.	26	Lues II	+	0

B. Reinjektion.

Die vorbehandelten Personen und 3 Kontrollen erhielten je 0,1 ccm Hühner-, Gänse-, Tauben- und Kaninchenserum, letzteres als Spezifitätskontrolle.

	Datum	Name	Alter	Diagnose	WaR.	Reaktion nach 24 Stunden			
						Huhn	Gans	Taube	Kan.
1	2. IV.	St.				++(+)	++	0	+
2	2. IV.	He.				++	++	(+)	++
3	2. IV.	Wa.				++	++	0	0
4	2. IV.	We.				++(+)	+	+	0
6	2. IV.	M.	26	Gonorrhoe	0	0	0	0	+(+)
6	2. IV.	Hä.	23	Gonorrhoe	0	0	0	0	0
7	2. IV.	K.	20	Urethritis non specifica	0	0	0	0	++

Die Auswertung dieser Befunde gibt folgendes Bild: Von 7 mit Hühnerserum gespritzten Personen haben nur 2 primär reagiert, und zwar nur schwach. Bei der Reinjektion zeigte sich, daß durch die Hühnerserumzufuhr eine Sensibilisierung geschaffen worden war, die sich am stärksten gegen das Antigen der Vorbehandlung, stark auch gegen Gänseserum und schwach gegen Taubenserum auswirkte. Befremdend erscheinen die positiven Reaktionen auf Kaninchenserumzufuhr. Die Kontrolle beweist, daß Kaninchenserum primär toxisch sein kann und als Vergleichsserum nicht geeignet ist (vgl. auch 2. Affenserie und Kaninchen-Meerschweinchenserie). Daher wiederholten wir diese Versuche und ersetzten das Kaninchenserum durch Pferdeserum, das erfahrungsgemäß atoxisch sein soll.

Analog den Versuchen mit Kaninchen- und Meerschweinchen- und mit Ratten- und Mäuseblut wurden zwei Parallelreihen geschaltet, indem der eine Teil der Versuchspersonen mit Hühner-, der andere mit Taubenserum präpariert wurde, und dann alle Patienten mit beiden Seris und Gänse-, Truthuhn- und Pferdeserum (Kontrolle) nachgespritzt wurden.

A. Erstinjektion.

	Datum	Name	Alter	Diagnose	WaR.	Reaktion n. 24 Std.	
						Huhn	Taube
1	20. IV.	M.	19	Gonorrhoe	0	(+)	
2	20. IV.	Bi.	19	Ulcera am Penis	0	0	
3	20. IV.	Ro.	20	Gonorrhoe	0	0	
4	20. IV.	Schm.	20	„	0	0	
5	20. IV.	G	21	Arthritis gon.	0		+
6	20. IV.	Rei.	22	Gonorrhoe	0		0
7	20. IV.	Br.	27	„	0		+

B. Reinjektion.

	Datum	Name	Alter	Diagnose	WaR.	Reaktion nach 24 Stunden				
						Huhn	Taube	Gans	Truthuhn	Pferd
1	29. IV.	M.				+	(+)	+	(+)*)	0
2	29. IV.	Bi.				+	+	+	+	0
3	29. IV.	Ro.				+	0	+	+	0
4	29. IV.	Schm.				(+)	(+)	0	(+)	0
5	29. IV.	G.				+	+	(+)	(+)	0
6	29. IV.	Rei.				++	+	+	+++	+
7	29. IV.	Br.				+	+(+)	+	+(+)	(+)
8	29. IV.	P. (Kontrolle)	29	Sycosis non parasit.	0	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)

*) mit sehr großem, rotem Hof.

Bei der Erstimpfung fallen unter den negativen 3 positive Reaktionen auf. Da diese gerade Leute betreffen, die aus therapeutischen Gründen mit artfremdem Eiweiß bakterieller Herkunft vorbehandelt waren, könnte man sich vorstellen, daß die Personen dadurch unspezifisch sensibilisiert worden sind. So berichten auch Biberstein und Oschinsky über einige unspezifische Reaktionen bei Patienten, die vorher Yatren-Kasein erhalten hatten. In der Tabelle B findet die zunächst auffallende Pferdeserumreaktion im Falle Rei. dadurch ihre Erklärung, daß der Patient als Kind eine Diphtherie durchgemacht hatte und mit Heilseruminjektionen behandelt worden war, wie er nachträglich angab. Auch Fall 4 (Schm.) bietet eine Besonderheit, die in seiner auffallend schwachen Reaktionsweise gegenüber allen einverleibten Serumarten liegt. Es handelt sich hier um einen außerordentlich elenden, hochfiebernden Gonorrhoiker (mit spezifischer Arthritis) mit allgemeiner Reaktionsschwäche, die auch in der negativen Reaktion gegenüber Gonokokken-Autovakzine zum Ausdruck kam. Auch hier haben über einen analogen Fall Biberstein und Oschinsky berichtet.

Im übrigen ist durchweg eine Sensibilisierung gegen das homologe Antigen, und zwar eine starke gegen Huhn und eine schwache gegen Taube, und fast stets auch gegen die nahestehenden heterologen Eiweißarten eingetreten. In einigen Fällen (Pute-Taube) sind die heterologen Reaktionen sogar stärker ge-

wesen als die homologen, in anderen wiederum (z. T. Huhn-Taube) wesentlich schwächer. Letztere Ergebnisse decken sich mit den aus der Literatur bekannten. Die Verwandtschaft zwischen Huhn und Taube wurde zuerst von Bordet an Hand der Präzipitation nachgewiesen, und dieser Befund von Uhlenhuth und Weidanz später auf Grund quantitativer Methoden insofern etwas eingeschränkt, als die Stärke der Mitpräzipitation nicht so erheblich ist, wie man das eigentlich aus der Stellung der Tiere im zoologischen System annehmen sollte. Diese Tatsache hat auch in unserer ersten Vogelserie einen Niederschlag gefunden, ebenso ist im ersten Teil der zweiten Serie höchstens eine schwache Mitsensibilisierung gegen Taubeneiweiß erfolgt, während im zweiten Teil der zweiten Serie die mit Taubenserum präparierten Personen auf Einverleibung von Hühnereiweiß reichlich so stark reagierten wie die mit Hühnereiweiß präparierten Menschen. Die übrigen aus der Literatur bekannten Verwandtschaftsbeziehungen unter Vögeln (Straußen- und Schwimmvogelarten) sind hier von untergeordnetem Interesse.

VI. Pferd, Maultier, Esel.

Zur Präparierung wurde bei 4 Personen Pferde-, bei einer Eselserum verwandt: die Auslösung erfolgte mit Pferde-, Esel- und Maultierserum. Als Kontrolleiweiß diente Hühnereiweiß (10 Proz. in ½proz. Karbol-Kochsalzlösung).

A. Erstinjektion.

	Datum	Namen	Alter	Diagnose	WaR.	Reaktion nach 24 Stunden	
						Esel	Pferd
1	7. VI.	H.	18	Gonorrhoe	0	0	
2	7. VI.	Wa.	25	Ekzem	0		0
3	7. VI.	Bo.	68	Herpes zoster	0		0
4	7. VI.	Stu.	17	Ekzem	0		0
5	7. VI.	L.	37	„	0		0

Am 13. VI. flammten die Injektionsstellen im Falle 3, 4 und 5 auf, und zwar bei den ersten beiden in Gestalt von etwa 5—6 cm im Durchmesser großen Herden mit deutlich dunkelrotem Rand und hellerem Zentrum, in Fall 5 als etwa 5markstückgroßer Herd.

B. Reinjektion.

	Datum	Namen	Alter	Diagnose	WaR.	Reaktion nach 24 Stunden			
						Pferd	Esel	Maultier	Huhn
1	16. VI.	H.				++	+++	++	0
2	16. VI.	Wa.				++	+	+	0
3	16. VI.	Bo.				+	(+)	+	
4	16. VI.	Stu.				++	+(+)	+(+)	
5	16. VI.	L.				+++	++	++	
6	16. VI.	Wi.	20	Handekzem	0	0	0	0	0
7	16. VI.	Str.	14	Lichen Vidal	0	0	0	0	0
8	16. VI.	M.	33	Seb. Ekzem	0	0	0	0	0
9	16. VI.	Bu.	19	Gonorrhoe	0	0	0	0	0

In dieser Reihe ist auf der einen Seite überall ein deutliches Uebergreifen der Reaktion auf die verwandten Sera zu konstatieren, dagegen nicht auf eine ganz heterologe Eiweißsubstanz; auf der anderen Seite wird eine engere Spezifität insofern deutlich, als die Reaktion jeweils mit dem Antigen der Vorbehandlung den stärksten Ausfall zeigt.

Ueber Verwandtschaftsreaktionen zwischen Pferd und Esel haben Uhlenhuth sowie Dürck berichtet. Der letztere hat in diese Untersuchungen auch Eiweiß vom Tapir mit positivem Erfolg einbezogen. Eine Differenzierung von Esel- und Pferdeblut ist Uhlenhuth auch mit der kreuzweisen Immunisierung nicht gelungen, was angesichts der Möglichkeit der Kreuzung zwischen beiden Tierarten nicht erstaunlich ist.

VII. Hecht, Brasse, Schleie.

Das Arbeiten mit Fischen bietet in diesem Zusammenhang insofern eine gewisse Schwierigkeit, als viele Formen, insbesondere die hier verwandten Weißfische und Barsche, so auffallend arm an Blut sind, daß verhältnismäßig große Tiere nur wenige Tropfen davon liefern, worauf schon Neresheimer aufmerksam gemacht hat. Aus diesem Grunde haben wir nach einigen vergeblichen Versuchen auf die Blutgewinnung verzichtet und uns die Antigene aus Muskulatur hergestellt.

Wir haben Rückenmuskulatur steril entnommen, zerkleinert und in sterilem Mörser in so viel physiologischer Kochsalzlösung verrieben, daß ein dünnflüssiger Brei entstand. Dieser wurde 24 Stunden bei Zimmertemperatur der Autolyse

überlassen, dann 1 Stunde bei 56° im Wasserbad gehalten und nach erfolgter Sterilitätsprüfung mit ½ Proz. Phenol versetzt. Die über dem sedimentierten Brei stehende Flüssigkeit wurde zur Injektion verwandt (Technik nach Biberstein und W. Jadassohn).

A. Erstinjektion

vom Hecht-Muskelextrakt (2mal 0,2 ccm).

	Datum	Name	Alter	Diagnose	WaR.	Reaktion n. 24 Std.
1	23. VI.	W.	57	Ulcus cruris	0	0
2	23. VI.	S.	65	Hautekzem	0	0

B. Reinjektion

von Hecht-, Brassen- und Schleienextrakt (0,1 ccm).

	Datum	Name	Reaktion nach 24 Stunden		
			Hecht	Brasse	Schleie
1	1. VII.	W.	+	0	0
2	1. VII.	W.	(+)	0	0

In diesen beiden Fällen ist also eine spezifische Sensibilisierung gegen Hechtextrakt gelungen. Doch hatten wir auch einige hier nicht näher aufgeführte Versager, in denen die Sensibilisierung trotz mehrfacher Injektionen gar nicht gelang, in anderen gelang sie erst nach 2 im Abstand von 5 Tagen aufeinanderfolgenden Injektionen. Gegen Schleien- oder Brassenextrakt verhielten sich die mit Hechtextrakt präparierten Versuchspersonen stets refraktär.

Aus der Literatur sind uns Studien über Verwandtschaftsreaktionen bei Fischen nur von Neresheimer bekannt, der diese Verhältnisse bei den Salmoniden untersuchte und in einem Bachforellen-Antiserum starke Niederschläge bei Zusatz von Eiweiß sämtlicher Trutta-Arten und schwächere bei Zusatz des Eiweiß der Salmo-Arten beobachtete, während fernerstehende Arten keine, oder nur ganz geringfügige Reaktionen gaben (Hecht).

Ueberblicken wir zum Schluß die Gesamtheit unserer Befunde, so finden wir im allgemeinen die Resultate, die mit Hilfe der anderen biologischen Methoden erhoben worden sind, bestätigt. Wir sind uns bewußt, in den einzelnen Versuchsreihen die Ergebnisse nicht immer bis in alle Feinheiten ausgear-

beitet zu haben, aber es kam uns auch weniger darauf an, neue Befunde zu erheben, als den Wert der lokal-anaphylaktischen Methode auch auf diesem Gebiet, auf dem sie bisher noch nicht angewandt worden war, zu prüfen. Dabei hat sich das Verfahren neben den bisherigen Methoden behauptet. Ob es, abgesehen von seinem theoretischen Interesse, praktische Vorteile gewährt, ließe sich erst auf Grund von umfassenden Versuchen, die man auch auf Tiere ausdehnen könnte (Arthussches Phänomen), entscheiden.

Zusammenfassung.

1) Die verwandtschaftlichen Beziehungen innerhalb einiger Tiergruppen wurden mit Hilfe der intrakutanen Sensibilierungsmethode am Menschen geprüft.

2) Dabei ergaben sich verwandtschaftliche Beziehungen zwischen

a) Macacus rhesus und Macacus cynomolgus,
b) Hammel, Ziege und Rind,
c) weißer Ratte und weißer Maus,
d) Huhn, Taube, Truthuhn und Gans,
e) Pferd, Maultier und Esel.

3) Keine Verwandtschaft ließ sich zwischen Kaninchen und Meerschweinchen sowie zwischen Hecht, Brasse und Schleie feststellen.

4) Ebenso wie Uhlenhuth bei niederen Affen Antikörper gegen Menschenserum erzeugen konnte, ist es umgekehrt auch gelungen, Menschen gegen das Serum niederer Affen zu sensibilisieren und dadurch die beiden Gruppen biologisch zu differenzieren.

5) Die mit dieser Methode erzielten Resultate bestätigen also im allgemeinen die Ergebnisse der anderen Verfahren.

Literatur.

Bauer, Arb. aus dem Institut f. exp. Ther., Frankfurt 1907, H. 3.
Bertarelli, Centralbl. f. Bakt., Abt. II, Orig., Bd. 11.
Bessau, Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 81, 1915, S. 183.
—, Opitz und Preuß, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 74, 1914, H. 1/2.
— und Schwenke, Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 79, 1914, S. 123.
Biberstein, Klin. Wochenschr., 1924, No. 4.
— und Jadassohn, ebenda, 1923, No. 21.
— — Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 42, 1925, S. 149.

Biberstein und Lubinski, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 93, 1924, S. 222.
— und Oschinsky, Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 142, 1923, H. 3.
— — Klin. Wochenschr., 1924, No. 26.
Bordet, Annales de l'Institut Pasteur, 1898, p. 12.
— ebenda, 1899, p. 173.
Bruck, Berl. klin. Wochenschr., 1907, No. 26.
Busson und Löwenstein, Zeitschr. f. d. gesamte exper. Med., Bd. 11, H. 516, S. 337.
Chirokikh, Wratsch, 1901, No. 29.
Doerr, Kolle-Wassermann: Handb. d. pathogenen Mikroorganismen, 1913, Bd. 2, Teil 2.
— Ergebnisse der Immunitätsf., Bd. 5, 1922.
v. Dungern, Die Antikörper, Jena (G. Fischer) 1903.
Dürck, Verhandl. der Deutschen Anthropologischen Gesellsch., München 25. I. 1907.
Ehrlich und Morgenroth, Berl. klin. Wochenschr., 1899, No 1 u. 22; 1900, No. 21 u. 31; 1901, No. 10 u. 21/22.
Esch, Münch. med. Wochenschr., 1912, No. 2.
Forssman, Biochem. Zeitschr., Bd. 37, 1911, S. 112.
Friedberger und Jarre, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 30, 1920, S. 351.
— und Meißner, Klin. Wochenschr., 1922, No. 25, S. 1248.
Friedenthal, Berl. klin. Wochenschr., 1904, S. 339.
— Arch. f. Physiologie, 1905, S. 1.
Fujiwara, Deutsche Zeitschr. f. die gesamte gerichtl. Medizin, Bd. 1.
Fukuhara, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 11, 1911, H. 5.
Gasis, Berl. klin. Wochenschr., 1908, No. 7, S. 358.
Graetz, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 6, 1910, S. 627, Bd. 13, 1912, S. 329.
— Ergebnisse der Immunitätsf., Bd. 6, 1924, S. 397.
Grünbaum, The Lancet, Januar 1902.
Halban und Landsteiner, Münch. med. Wochenschr., 1902, No. 12.
Hamburger und Pollak, Wiener klin. Wochenschr., 1910, No. 32.
Hecht, Die Haut als Testobjekt. Wien (Springer) 1925.
Jadassohn, Werner, Klin. Wochenschr., 1923, No. 20.
Kister und Wolf, Zeitschr. f. Medizinalbeamte, 1902, No. 7.
Kodama, Arch. f. Hyg., Bd. 78, 1913, S. 247.
Köhler und Heilmann, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 91, 1924, S. 2.
Kowarski, Deutsche med. Wochenschr., 1901, No. 27, S. 442.
Kritschewski, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 36, 1923, S. 1.
Latte, Gleason, Osborne, Thomas, Wells, Gideon, Journ. of Infect. Diseases, Vol. 14, 1914, p. 364.
Linoissier et Lemoine, Semaine médic., 1902, p. 13.
Lombardo, Giorn. Ital. Mal. veneree, Vol. 52, 1911, p. 70.
Lüdke, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 38, 1905, S. 80.
Magnus und Friedenthal, Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft, 1906, Bd. 24; 1907, Bd. 25.
Manteufel und Tomioka, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 91, 1924, S. 5.

Marshall, The Journ. of exper. Medicine, Vol. 6, 1905.
Moss, Journ. of amer. med. Assoc., Vol. 55, 1910, No. 9.
Neißer und Sachs, Berl. klin. Wochenschr., 1905, S. 44, 1906, S. 3.
Neresheimer, Berichte aus der Bayer. biologischen Versuchsstat. München, Bd. 2, 1909.
Nuttall, British med. Journ., Vol. 2, 1901, p. 669; Vol. 1, 1902, p. 825. — Procedings of the Royal Society, Vol. 69, 1901. — Journ. of tropical Med., 1901.
— Bloodimmunity and Bloodrelationship, Chambridge 1905.
Otto und Cronheim, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 105, 1925, S. 181.
Prausnitz und Küstner, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 86, 1921, S. 160.
Schadauer, Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg., Bd. 23, 1913, S. 409 u. 437.
Schwarzmann, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 106, 1926, S. 113.
Steffenhagen und Schönburg, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 8, 1911, S. 563.
Stern, Deutsche med. Wochenschr., 1901, No. 9.
Strecke, ebenda, 1902, No. 24.
Thomsen, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 1, 1909, S. 741; Bd. 3, 1909, S. 539.
Tonietti, Zeitschr. f. die gesamte experim. Med., Bd. 45, H. 1/2, S. 30.
Trommsdorf, Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. 32, 1909, S. 560.
Tsukasahi, Journ. of experim. Med., 1922, Vol. 3, p. 650.
Uhlenhuth, Deutsche med. Wochenschr., 1900, No. 46; 1901, No. 6, 17, 30 u. 45; 1905, No. 42.
— Münch. med. Wochenschr., 1901, No. 8; 1902, No. 37.
— und Händel, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 4, 1910, S. 761.
— und Weidanz, Praktische Anleitung zur Ausführung des biologischen Eiweiß-Differenzierungsverfahrens. 1909, G. Fischer. S. 62ff.
— — Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. 30, 1909, S. 436.
Wassermann, Deutsche med. Wochenschr., 1904, No. 12.
— und Schütze, Berl. klin. Wochenschr., 1901, No. 7.
Weichardt, Hyg. Rundschau, 1903, S. 157.
Wendelstadt und Fellmer, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 8, 1911, S. 43.
Witebski, ebenda, Bd. 49, 1927, S. 1.
Wolff, Klin. Wochenschr., 1923, No. 28.
Wolff-Eisner, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 35, 1922, S. 215.
Zieler, 15. Kongreß der Deutschen Dermatol. Gesellschaft, Bonn 1927. Centralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.

Lebenslauf.

Ich, Hans Fröhlich, bin geboren am 20. Februar 1902 zu Berlin als Sohn des Rektors Paul Fröhlich und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Scharf, preußischer Staatsangehörigkeit. Ich besuchte vom 6.—10. Lebensjahr die Volksschule, dann das Berlinische Gymnasium zum Grauen Kloster, erhielt dort am 9. September 1920 das Reifezeugnis und studierte Medizin im Wintersemester 1920/21 an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin, im Sommersemester 1921 an der Leopold-Franz-Universität zu Innsbruck, vom Wintersemester 1921/22 bis Sommersemester 1923 wieder an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin und vom Wintersemester 1923/24 bis Sommersemester 1925 an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau. Am 28. Februar 1923 bestand ich die ärztliche Vorprüfung in Berlin, am 23. Januar 1926 das ärztliche Staatsexamen an der Universität Breslau. Nach Absolvierung des praktischen Jahres an der Universitäts-Hautklinik Breslau (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Jadassohn) vom 15. Februar bis 30. Juni 1926 und an der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Berlin-Reinickendorf (Direktor: Geh. San.-Rat Prof. F. Klemperer) wurde ich am 15. Februar 1927 approbiert.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.